DOTT. E. CAVAZZA

Sulla dottrina della degenerazione grassa

ROMA
SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI
—
1902

DOTT. E. CAVAZZA

Sulla dottrina della degenerazione grassa

ROMA
SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI
—
1902

Estratto dal POLICLINICO (Sezione pratica), *anno 1902*

Roma - Tip. Nazionale di G. Bertero e C.

Laboratorio di patologia generale
della R. Università di Roma
diretto dal prof. A. Bignami.

Sulla dottrina della degenerazione grassa.

Nota preliminare di E. Cavazza.

I.

Da Virchow (1) cominciano i primi importanti studi scientifici sulla degenerazione grassa. Egli, pur riconoscendo le difficoltà che in taluni casi s'incontrano nel distinguere la degenerazione dalla infiltrazione grassa, ne dava tuttavia i seguenti caratteri differenziali:

1. Il volume dei granuli di grasso, più grossi nella infiltrazione che nella degenerazione.

2. La proprietà dei granuli grassosi di confluire in grosse gocciole, per cui il nucleo viene spostato alla periferia nella infiltrazione, mentre nella degenerazione essi non confluiscono o poco.

3. Le alterazioni del protoplasma e del nucleo che mancano nella infiltrazione.

4. L'origine del grasso che, nel caso della degenerazione, verrebbe da una trasformazione dei proteici del protoplasma, mentre nelle infiltrazioni esso proverrebbe dal grasso preesistente nei comuni depositi del corpo.

Prima di esaminare alcune fra le principali ricerche fatte in appoggio di questa dottrina, dobbiamo brevemente esaminare qual valore abbiano questi caratteri differenziali.

Quanto al primo di essi ne appare evidente la poca importanza quando si pensi che il grasso può trovarsi in finissimi granuli in molte condizioni: basti ricordare i granuli di grasso che si trovano negli elementi epiteliali dei villi intestinali durante l'assorbimento; il reperto di HANSEMANN (2) che trovò finissime gocciole adipose nei reni senza alcuna alterazione anatomica nè funzionale degli elementi renali; quello di SATA (3) nella pelle, nelle glandole lagrimali, salivali e sudorifere, e nel pancreas.

Quanto al carattere della confluenza possiamo dire che da un lato in alcuni casi, in cui si tratta sicuramente di infiltrazione, i granuli grassosi si presentano finissimi e non confluenti, mentre d'altro lato LINDEMANN (4) ha dimostrato nell'avvelenamento con varie sostanze che i granuli grassosi possono confluire in grosse gocce.

Il terzo carattere, quello che riguarda le alterazioni cellulari che accompagnano la degenerazione grassa, ha un valore non dubbio, e le ricerche di tutti gli autori sono concordi nel considerare questo come il principale carattere differenziale.

Dell'ultimo carattere mi occuperò di nuovo

nel riferire le esperienze fatte da vari autori con risultati contradittori: per ora mi limito a ricordare come le modalità colle quali il grasso si deposita negli elementi, non differiscono nei processi degenerativi e negli infiltrativi. Ciò dimostrano le ricerche di ALTMANN e quelle di altri autori che le hanno ripetute seguendo il suo metodo.

Ricordo altresì che numerosissime ricerche dimostrano l'esistenza di un rapporto costante di contiguità fra gli elementi che degenerano o che si infiltrano di grasso, e i vasi; rapporto che potrebbe non essere costante ove si trattasse di una trasformazione degli albuminoidi in grasso. Basti ricordare, fra queste ricerche, quelle di SATA (5) che trovò costante tale rapporto nei focolai tubercolari, nelle caverne polmonari, nella pleurite fibrinosa, in alcuni tumori, ecc.

Tutto ciò dimostra quanto poco valore abbiano i caratteri differenziali stabiliti da VIRCHOW, ad eccezione di quello delle alterazioni cellulari che accompagnano la degenerazione grassa, e dimostra anche quanto grande sia la somiglianza fra i due processi dal punto di vista morfologico.

***

Le principali ricerche che tendono a dimostrare la possibilità della trasformazione dell'albumina in grasso si possono raccogliere in tre gruppi:

1. Esperienze fatte per dimostrare tale possibilità in condizioni fisiologiche (PETTENKOFER e VOIT, HOFMANN).

2. Ricerche fatte sulla degenerazione

grassa che si produce in taluni avvelenamenti e specialmente in quello da Ph. (Bauer, Stolnikow, Leo e quelle chimiche di Carbone).

3. Ricerche fatte in taluni processi in cui entrano in campo o, per meglio dire, non possono escludersi le attività biologiche e chimiche dei microrganismi (macerazione del formaggio, adipocera ed anche le esperienze di Hofmann).

Esaminiamo brevemente queste ricerche sottopenendole ad una critica brevissima.

***

Pettenkofer e Voit (6) basarono la conclusione che dalla albumina in condizioni fisiologiche potesse formarsi grasso sopra due ordini di osservazioni:

1° In animali alimentati con carne magra essi trovarono aumento di peso, ed inoltre trovarono negli escreti tutto l'N introdotto, mentre il C non era completamente eliminato. Essi ammisero perciò che la molecola dell'albumina si scindesse nell'organismo in un gruppo azotato eliminato cogli escreti, ed in un gruppo privo di N, il grasso, ritenuto nell'organismo.

2° Negli animali alimentati con quantità eccessiva di idrati di C non si forma grasso, mentre se ne forma nella alimentazione ricca di idrati di C purchè sia mista.

A queste conclusioni Pflüger obietta che esse partono da un preconcetto erroneo sulla composizione alimentare della carne magra. Voit infatti considera il rapporto N : C = 1 : 3,68 mentre esso è secondo Pflüger = 1 : 3,22 e secondo Rübner = 1 : 3,28. Ora Pflüger rifacendo i calcoli con queste cifre giunse a

risultati completamente opposti. Quanto alla seconda serie di ricerche PFLÜGER obietta giustamente che in 19 delle 27 esperienze di PETTENKOFER e VOIT gli animali non digerivano completamente, e che nelle altre 8 esperienze in cui colla alimentazione mista vi fu aumento di peso, il calcolo esatto del bilancio materiale mostra un'assoluta indipendenza fra la quantità di grasso neoformato e la quantità dei proteici introdotti.

PFLÜGER pertanto concluse, in base anche a ricerche da lui ripetute, che dall'albumina non si forma grasso e che, nell'alimentazione mista, i grassi si formano dagli idrati di C e dai grassi soltanto.

HOFMANN (7) nutrendo uova di mosconi con sangue coagulato vide che le larve sviluppatesi contenevano grasso in maggior quantità che non le uova. Tali esperienze non ancora controllate trovano una giustificata obiezione da parte di PFLÜGER che crede questa trasformazione possa esser dovuta ai microorganismi. Parlano poi contro le esperienze di HOFMANN le analisi fatte nelle uova di pollo e nel pulcino che non hanno mai mostrato un aumento di grasso (LIEBERMANN).

***

BAUER (8) fece esperienze in un solo cane che dopo 13 giorni di digiuno avvelenò con Ph e vide una intensa degenerazione grassa; ne concluse che essendo (come egli riteneva) consumate le riserve del corpo, il grasso doveva essersi formato dall'albumina degli elementi. Vedremo come io abbia avuto costante un reperto opposto con 15 esperienze.

Stolnikow (9) trovò degenerazione grassa nelle rane avvelenandole con Ph, dopo averle private dei corpi adiposi. Non insisto su questa esperienza, contro la quale noto soltanto che, oltre ai corpi adiposi, esistono nelle rane moltissimi altri depositi di grasso.

Leo (10) dosando il contenuto in grasso in rane prima e dopo l'avvelenamento da Ph vide un aumento di grasso « in toto ».

Già Pflüger aveva obiettato che in base calcoli precisi il grasso neoformato poteva essersi prodotto dal glicogeno di cui hanno larga provvista le rane nella stagione in cui Leo aveva sperimentato.

Più tardi Schmitt (11) provò che nei piccioni si ha una diminuzione del grasso « in toto » dopo lo avvelenamento da Ph. e recentemente Kraus (12) al Congresso di Amburgo espose le ricerche da lui fatte sui topi, nei quali vide una diminuzione notevole del grasso « in toto », un aumento del contenuto assoluto in grasso nel fegato ed una diminuzione del grasso del sottocutaneo, ciò che parla per un trasporto di grasso dai depositi del corpo agli organi in via di degenerazione.

Le ricerche chimiche di Carbone (13) che trovò un aumento della lecitina nei periodi iniziali della degenerazione, sono state contraddette da Heffter (14); ad ogni modo non è provato che la lecitina sia un prodotto intermedio nella trasformazione dei proteici del protoplasma in grasso, poichè non è provato che essa non aumenti nella infiltrazione grassa, e, d'altra parte, non si può escludere che essa non provenga da una combinazione di grassi col Ph. Ricordo poi che Hoppe Seyler considera che

il prodotto intermedio nella trasformazione dei proteici in grasso sia rappresentato da idrati di C.

***

Non mi occupo di quelle supposte trasformazioni dei proteici in grasso che secondo alcuni pare avvengano in presenza di microorganismi, perchè non possediamo prove sufficienti nè per ammettere, nè per escludere tale possibilità. Noto soltanto che, secondo molti autori, l'adipocera sarebbe formata da una specie di sostituzione dei grassi preesistenti nell'organismo alle masse muscolari che prime soggiacciono ai processi putrefattivi ed alla macerazione. Ricordo altresì, per quanto riguarda l'aumento di grasso che, quasi convenzionalmente, si ammette che si verifichi durante la maturazione e l'invecchiamento dei formaggi, che tale aumento è tutt'altro che dimostrato, e che anzi le ricerche di KELLNER (15) lo escluderebbero in modo assoluto.

Ad ogni modo io non credo si possa ancora negare recisamente che i microorganismi, che sono capaci di processi sintetici ed analitici assai complessi, possano anche compiere tale trasformazione, e mi riprometto quindi di studiare in seguito la questione.

***

Contro questi fatti che sono da quasi tutti gli autori, anche i più recenti, considerati come dimostrativi, ma nessuno dei quali è superiore a critiche giustificate, militano anche altri fatti, i quali risultano da esperienze veramente importantissime, di cui accenno brevemente le principali.

Daddi (16) ha dimostrato che nell'intossicazione fosforica si verifica un notevole aumento del contenuto in grasso della linfa e del sangue, e basandosi anche su esperienze fatte precedentemente sul contenuto in grasso durante il digiuno, ha considerato giustamente tale reperto come capace di dimostrare che esiste un vero trasporto di grasso dai depositi agli organi in via di degenerazione.

Orgler (17) ha dimostrato in un lavoro venuto alla luce in questi ultimi giorni, come durante la nota degenerazione grassa del timo non vi sia aumento di grasso in toto, ma si abbia una speciale modificazione dei caratteri ottici di una sostanza chimicamente affine ai grassi.

Notevole poi è il fatto che la composizione chimica del grasso degenerativo è la stessa di quella del grasso fisiologicamente contenuto nel corpo dei vari animali in cui la degenerazione grassa avviene. Ma le esperienze più dimostrative sono quelle di Rosenfeld (18), il quale nutrendo con grasso di castrato dei cani dopo averli fatti digiunare, vide essersi sostituito al grasso che precedentemente trovavasi nei loro corpi, grasso di castrato.

Avvelenatili poi con Ph, As, e florizina vide che il grasso degenerativo era in gran parte grasso di castrato.

Egli vide, in secondo luogo, che il grasso del latte di una cagna così alimentata, era grasso di castrato, ed il burro fatto col latte di essa era simile al sego.

Rosenfeld osservò altresì che nei polli magri non si riusciva con varii mezzi a produrre degenerazione grassa.

Egli da tutto ciò concluse che il grasso anche nei processi degenerativi è in massima parte di origine infiltrativa.

II.

Data la incertezza di alcune esperienze che pur sono state considerate come sicuri dati di fatto, e la aperta opposizione in cui stanno esperienze veramente importanti, mi sono proposto di portare, per mezzo di ricerche eseguite con metodi diversi da quelli usati fino ad ora, il mio modesto contributo in questa questione. Mi spinse a ciò anche la importanza dell'argomento sia dal punto di vista della patologia generale, sia dal punto di vista della fisiologia. Ho intrapreso adunque delle esperienze di controllo a quella di BAUER e a quelle di ROSENFELD seguendo però per queste ultime una via totalmente diversa.

***

Da una serie di 15 esperienze fatte sopra 7 cani (dei quali alcuni trattati nello stesso modo di quello unico di BAUER), sopra 7 topi bianchi e su una cavia, sono giunto alle seguenti conclusioni:

1° *Animali sottoposti ad un digiuno protratto fino a che siano quasi totalmente consumate le loro riserve di grasso, non presentano, avvelenati con Ph, degenerazione grassa evidente negli organi in cui tale degenerazione è ordinariamente più manifesta;*

2° *Animali digiunanti a cui si somministra del solo grasso per via gastrica o per via ipodermica, presentano una degenerazione grassa*

abbastanza manifesta: negli organi degenerati, quindi, avviene un trasporto del grasso dato come alimento;

3° *In animali di controllo tenuti a digiuno solo per poco tempo, fino a che si possa ritenere scomparso il grasso contenuto fisiologicamente nei visceri interni, si ha una degenerazione grassa intensa, il qual fatto conferma l'ipotesi che si tratti di una infiltrazione di grasso dai depositi che erano solo in parte consumati.*

***

Partendo dalla nozione della grande affinità che hanno per i grassi alcune sostanze coloranti, ho pensato di utilizzare questo mezzo per seguire il grasso attraverso le sue varie tappe, fino a giungere agli organi in via di degenerazione. Benissimo mi ha corrisposto il Sudan III del quale DADDI aveva già notata la proprietà di colorare il sottocutaneo nutrendo animali con grassi colorati in rosso con questa sostanza colorante. Mi indusse ad usare questo reattivo dei grassi anche l'osservazione da me fatta della proprietà che esso ha di colorare oltre i grassi neutri anche gli acidi grassi ed i saponi, ciò che mi induceva a ritenere che i grassi colorati introdotti cogli alimenti, dovessero conservare la propria tinta anche durante i processi a cui essi soggiacciono nell'intestino e, probabilmente, anche negli elementi dei tessuti in cui vanno poi a depositarsi.

***

Da queste esperienze ripetute in 6 topi bianchi e due cani ho potuto trarre le seguenti conclusioni:

1° *Il grasso colorato con Sudan III contenuto negli alimenti, viene assorbito dall'epitelio intestinale e va a depositarsi nei comuni depositi del grasso, conservando la sua caratteristica colorazione rossa;*

2° *Fatto consumare, col digiuno, il grasso contenuto negli organi interni in animali prima nutriti con grasso colorato, e sottopostili all'avvelenamento da Ph., il grasso che si riscontra negli elementi degenerati è colorato e l'estratto alcoolico etereo degli organi è pure colorato in rosso.*

***

Ho sottoposto una cagna gravida ad una nutrizione ricca di grasso colorato col Sudan III e, dopo il parto, ne ho esaminato il latte: esso era nettamente rosso, e tale continuava a presentarsi anche dopo un periodo abbastanza lungo di digiuno, ed anche dopo una alimentazione ricchissima di carne magra.

Da questi risultati credo possano trarsi le seguenti conclusioni:

1. *Il grasso del latte, oltrechè dagli idrati di C può provenire anche dal grasso degli alimenti;*

2. *Il grasso del latte può provenire dai comuni depositi del corpo, perchè il latte si conserva rosso anche dopo un digiuno protratto oltre il tempo in cui potevano supporsi completamente digeriti i cibi somministrati;*

3. *Dagli albuminoidi non si ha una diretta formazione di grasso, poichè il latte si mantiene rosso anche dopo una ingestione notevole e prolungata di carne magra.*

*
* *

Da tutte le esperienze brevemente riassunte, a cui si debbono aggiungere gl'importanti risultati delle ricerche di ROSENFELD, di DADDI e di ORGLER, si possono stabilire, mi sembra, i seguenti dati di fatto:

1. *Nella intossicazione da Ph e, come altri ha provato, anche in quelle da As, da pulegone, ecc., il grasso che si trova negli elementi degli organi degenerati, è di origine esogena agli elementi stessi, cioè proviene dal grasso preesistente nell'organismo;*

2. *È caduto, colla dimostrazione della inesattezza delle osservazioni di* BAUER, *e colla dimostrazione che nella degenerazione grassa il grasso è di origine infiltrativa, uno degli appoggi più validi a sostegno della trasformazione dell'albumina in grasso anche in condizioni fisiologiche: anche a questa dottrina manca quindi, per ora, una dimostrazione sicura;*

3. *Il grasso del latte non è un prodotto di trasformazione nè dei proteici degli elementi cellulari della glandola mammaria, nè di quelli introdotti come alimenti, ma proviene o dal grasso degli alimenti stessi, o dagli idrati di C che danno indubbiamente origine ai grassi. Durante il digiuno invece, o con una alimentazione puramente albuminoidea, il grasso proviene dai comuni depositi del corpo.*

BIBLIOGRAFIA.

1. Virchow. *La patologia cellulare*. 1ª traduzione italiana, Milano, 1866.
2. Hansemann. Virchow's Arch. Vol. 148, pag. 351.
3. Sata. Ziegler's Beiträge. Vol. XXVII, pag. 555.
4. Lindemann. Ziegler's Beiträge. Vol. XXIV, pag. 392.
5. Sata. Ziegler's Beiträge. Vol. XXVIII, pag. 461.
6. Pettenkofer e Voit. Zeitschrift f. Biologie. Vol. VII, pag. 333.
   Pettenkofer e Voit, Zeitschrift f. Biologie. Vol. IX, pag. 435.

6ª. Voit. Zeitschrift f. Biologie. Vol. I, pag. 95.
   Voit. Zeitschrift f. Biologie. Vol. II, pag. 327.
   Voit. Zeitschrift f. Biologie. Vol. V, pag. 79 e 329.
   Voit. V. Hermann's Handbuch d. Phys.

7. Hofmann. Zeitschrift f. Biologie. Vol. VIII, pag. 153.
8. Bauer. Zeitschrift f. Biologie. Vol. VII, pag. 63 e Vol. XIV, pag. 527.
9. Stolnikow. Arch. für Anat. u. Physiol. 1887.
10. Leo. Zeitschr. f. phys. Chemie. Vol. IX, pagina 469.
11. Schmitt. Inaugur. Dissert. Bonn, 1885.
12. Kraus. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesell. IV, Tag. (1902), pag. 100.
13. Carbone. Giornale della Acc. med. di Torino. Vol. XXIV, pag. 263.
14. Heffter. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Vol. XXVIII, pag. 97.
15. Kellner. Maly's Jahresbericht. Vol. X, pagina 43.
16. Daddi. Lo Sperimentale, anno LI, pag. 406.
    Daddi. Lo Sperimentale, anno LII, pag. 43 e pag. 215.
    Daddi. Arch. Ital. de Biologie. Vol. XXVI, fasc. I.
17. Orgler. Virchow's Arch. Vol. 167 (1902), fascicolo II, pag. 310.
18. Rosenfeld. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. in Berlin. Wiesb. 1897.

IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI — FRANCESCO DURANTE

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA

DIRETTORE DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA

Con la collaborazione di altri Clinici, Professori e Dottori, italiani e stranieri

---

IL POLICLINICO nella sua parte originale pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene

IL SUPPLEMENTO tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono fatte da valenti specialisti.

IL SUPPLEMENTO pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di medicina e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici, avendo scelto all'uopo speciali corrispondenti.

IL SUPPLEMENTO non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, dei nuovi strumenti, ecc. ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formole.

IL SUPPLEMENTO pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, e dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali.

IL SUPPLEMENTO pubblica le disposizioni sanitarie emanate dalla Direzione Generale di Sanità, potendo esserne informato immediatamente.

IL SUPPLEMENTO pubblica in una parte speciale tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti; ecc.

IL SUPPLEMENTO tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgeranno al *Policlinico* per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica una rubrica speciale e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli verranno richieste.

IL POLICLINICO E IL SUPPLEMENTO contengono ogni volta accurate recensioni bibliografiche, e un indice di bibliografia medica, col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

A questo proposito si invitano gli autori a mandare copia delle opere e delle monografie da loro pubblicate.

IL POLICLINICO E IL SUPPLEMENTO dunque, per gl'importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia i più completi possibili e che meglio rispondono alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI:	Italia	Unione postale
1. Alla sezione medica ed al Supplemento settimanale	L. 15	20
2. Alla sezione chirurgica ed al Supplemento	» » 15	20
3. Alle due sezioni ed al Supplemento	» » 20	27
4. Al solo Supplemento	» » 10	12.50
		Fr. oro

Un numero separato del **Policlinico** *Lire UNA*
Un Numero del Supplemento Cent. 50.

Il **Policlinico** si pubblica 2 volte il mese in fascicoli illustrati di 48 pagine, che in fine di anno formeranno due volumi distinti, uno per la sezione medica e l'altro per la sezione chirurgica.

Il **Supplemento** si pubblica una volta la settimana in fascicolo di 48 pagine.